

Page No. 57
11/16/88

CURS 1988-89

SECCIO DE BIOLOGIA

CODI DE L'ASSIGNATURA: 6510

TEMARI DE VIROLOGIA

PROFESSOR/A

N. GABU/A. VELLA VEDEL

EXERCICIS D'AVG: 4
EXERCICIS DE RECPTA: 3
EXERCICIS DE PRACTICLES: 0

30 hores per alumne.



PROGRAMA D'IMMUNOLOGIA I VIROLOGIA

Curs 1988-1989

Part I. IMMUNOLOGIA

FONAMENTS I APLICACIONS

1. La resposta immunològica

Perspectiva històrica. Pasteur. Pfeiffer. Metchnikoff. Ehrlich. Landsteiner.- Conceptes bàsics. Mecanismes immunològics inespecífics. Immunitat cel.lular i humoral.- Cèl.lules que intervenen en la resposta immunològica.- Filogènia de la resposta immunològica.- Immunitat adaptativa i envelliment.

2. Els antígens

Concepte.- Nomenclatura dels antígens.- Característiques, pes molecular, diversitat interna, grups químics.- Polisacàrids. Lípids. Proteïnes. Àcids nucleics.- Determinants antigènics.- Principals antígens bacterians i vírics.- Estructura terciària.- Haptens.- Variabilitat antigènica.

3. Anticossos: resposta humoral

Gammaglobulines. Estructura subunitària bàsica.- Tipus. Isotipus, al·lotipus i idiotipus.- Base estructural de les propietats i funció dels anticossos. Regions de combinació i canvis estructurals en la unió entre l'anticòs i els determinants antigènics.- Especificitat. Reversibilitat.- Gens de les immunoglobulines.- Evolució de les immunoglobulines.

4. Resposta cel.lular

Poblacions limfocítiques. Ajudant, supressors, citotòxics.- Receptors dels limfòcits T.- Complex major d'histocompatibilitat: tipus de proteïnes.- Limfocines.- Tolerància immunològica.

5. Síntesi i determinació genètica dels anticossos

Formació. Model de la selecció clonal.- Teories genètiques per explicar la diversitat dels anticossos. Línia germinal. Mutació somàtica. Hipermutació somàtica.- Immunosupressió.- Immunopotenciació.- Anticossos monoclonals.- Ontogènia.- Control genètic i regulació de la resposta immunitària.

6. Reacció del complement

Naturalesa del complex "complement".- Propietats generals del complement.- Components.- Seqüència d'activació del complement. Via clàssica. Via alternativa.- Funcions biològiques.- Síntesi i genètica del complement. Deficiències hereditàries.- Mètodes de quantificació.- Regulació.

7. Proves clíniques i de laboratori

Funcionalitat cel.lular: proves "in vivo" i "in vitro".- Detecció i mesura de les reaccions antigen-anticòs.- Comportament serològic de les immunoglobulines.- Heterogeneïtat serològica de les immunoglobulines: Precipitació, aglutinació.

8. Precipitació
Precipitació en líquid.- Precipitació quantitativa.-
Immunodifusió.- Immunolectroforesi.- Reaccions d'haptens.
9. Aglutinació
Aglutinació. Hemaglutinació.- Tipus: activa, passiva.-
Aglutinació bacteriana.- Grups sanguinis.- sistema Rh.-
Tranfusions: proves.- Prova de Coombs.- RIA.- Elisa.- Tècniques
d'immunofluorescents.

IMMUNOLOGIA CLINICA

10. Hipersensibilitat
Concepte general.- Base immunològica.- Tipus: Anafilàxia.
Hipersensibilitat citotòxica. Hipersensibilitat mitjançant
complexos. Hipersensibilitat estimulatòria.- Respostes de tipus
retardat. Hipersensibilitat cel.lular.- Al.lergia i al.lergens.
11. Autoimmunitat
Concepte.- Postulats de Witebsky.- Malalties autoimmunitàries.-
Factors genètics.- Exemples.
12. Immunodeficiències
Concepte.- Immunodeficiències primàries: deficiències de
limfòcits B i anticossos, deficiències de limfòcits T,
deficiències de limfòcits B i T, deficiències fagocitàries i
deficiències del complex complement.- Immunodeficiències
secundàries.- Immunitat i nutrició.
13. Transplantaments
Tipus de transplantaments.- Fenomen de rebuig: mecanisme i
tipus.- Prevenció del rebuig.- Proves h'histocompatibilitat.-
Exemples clínics.
14. Immunologia dels tumors
Cèl.lules tumorals i normals.- Antígens associats a tumors.-
Tumors induïts per substàncies químiques. Tumors induïts per
virus. Tumors espontanis.- La resposta immunològica contra els
tumors.- Mecanismes de fugida dels tumors.
15. Immunitat contra les infeccions bacterianes
Immunitat innata i adquirida.- Immunitat contra bacteris: anti-
cossos humorals i immunitat cel.lular.- Microbiota normal de
l'organisme humà. Malaltia i patogènia. Invasivitat. Toxigenici-
tat. Virulència.- Factors de la invasivitat: enzims extracel-
lulars. Exotoxines. Endotoxines.- Mecanismes de defensa de
l'hoste: Factors cel.lulars i humorals.

16. Immunologia i patogènia víriques

Interacció entre virions i anticossos.- Cinètica i quantificació del procés de neutralització.- Factors cel.lulars i vírics en la patogènia.- Virulència vírica. Alteració de la virulència. Susceptibilitat cel.lular.- Alteracions cel.lulars produïdes per la infecció vírica.- Mètodes d'anàlisi antigènic dels virus.

17. La SIDA

Història.- Clínica.- Epidemiologia.- Sistema immunitari i SIDA.- Infeccions i SIDA.- Tumors i SIDA.- Els retrovirus HIV.- Herència i SIDA.- Perspectives de tractament.

18. Principals patògens no bacterians

Infeccions fúngiques: mecanisme, resposta immunitària, tractament.- Infeccions per protists: tipus de paràsits, resposta immunitària, immunopatologia, exemples de paràsits humans.

Part II. VIROLOGIA GENERAL

19. Origen i naturalesa dels virus
Concepte de virus. Mida i composició química. Multiplicació. Propietats genètiques. Parasitisme estricte. Semblances entre virus i plasmidis. Els virus i el concepte d'ésser viu.- Teories sobre l'origen dels virus. - Història de la virologia. Camps d'interès de la virologia actual.
20. Purificació i concentració de virus
Mètodes de producció i purificació de virus. Eliminació dels restes cel·lulars. Criteris de puresa. - Centrifugació d'alta velocitat. Centrifugació contínua. Ultracentrifugació.- Gradient.- Electroforesi. Tipus.- Cromatografia.- Ultrafiltració.
21. Anàlisi quantitativa dels virus
Plantejament del problema.- Determinacions físico-químiques. Mesura de la concentració dels components vírics. Enumeració directa. Hemaglutinació. Assaigs d'infectivitat. Comparació amb el nombre de partícules. Mètode de les calbes de lisi. Bacteriòfags.- Virus animals. Sistemes de detecció. Mètode de les pústules. Altres mètodes de lesions locals. Mètode del punt final.- Virus vegetals.
22. Morfologia de les partícules víriques
Mètodes d'estudi de la morfologia vírica. Situació de l'àcid nucleic. Estructura de la càpsida. L'envolta.- Simetria esfèrica: virus polièdrics. Postulats de Crick. Principi de la "quasiequivalència" de Caspar i Cluck. Nombre de capsòmers i monòmers. Disposició de pentàmers i hexàmers en el viriò.- Simetria helicoidal.- Ensamblatge.- Simetria mixta: els bacteriòfags T parells.- Morfologia irregular.
23. Estructura de les partícules víriques
Estudi de l'estructura vírica: importància i aplicacions. Mètodes d'estudi: difracció de raig X, mètodes immunològics i mètodes químics.- Estructura dels Picornavirus.- Estructura de virus vegetals de simetria esfèrica.- Consideracions teòriques sobre l'estructura dels virus.
24. Classificació i nomenclatura dels virus
Sistemes de classificació.- Comitè Internacional de Taxonomia de Virus: criteris de classificació. -Clasificació de Bradley dels bacteriòfags. Clasificació genètica de Baltimore dels virus animals. La transcriptasa inversa. Les replicases vírials. Paper del mRNA en la classificació.- Estratègies de replicació i traducció dels virus RNA.- Estratègies de replicació dels virus DNA.- Fluxe de la informació genètica.

25. Constitució genètica dels virus
Mida i pes molecular dels gens. Composició de bases. Presència de bases anòmales.- Mida mínima d'un virus. Funcions víriques.- Estructura i organització dels genomes virals. Solapament de gens. Mapes físics i mapes genètics. Permutacions cícliques. Sequències terminals invertides i repetides. Cadenes terminals de polinucleòtids.- Estructura dels provirus.- Formes replicatives.- Virus RNA.
26. Multiplicació dels bacteriòfags
Corba de creixement ("one step growth"). Períodes.- Adsorció a la paret bacteriana. Receptors. Mutacions que afecten l'adsorció. Llocs específics d'adsorció. Acció enzimàtica de la cua.- Ejecció i injecció de l'àcid nucleic. Exclusió de la superinfecció.- Transfecció.- Protecció del DNA fàgic envers els sistemes de restricció de l'hoste.- Expressió gènica en els fags P22 i T4.- Cicle lisogènic del fag lambda.
27. Multiplicació dels virus animals
Adsorció i penetració dels virions.- Lliberament de l'àcid nucleic. Síntesi de macromolècules virals.- Inhibició i estimulació de funcions cel·lulars.- Replicació de l'àcid nucleic viral i ensamblatge dels virions.- Estat antiviral. Producció d'interferó.- Efectes citopàtics. Inclusions. Sortida dels nous virions.
28. Replicació i traducció en virus RNA
Estratègia de replicació dels virus RNA de cadena positiva. Picornavirus. Retrovirus. Presència de replicases en el virió. Regulació de la traducció en el virus de la polio.- Replicació dels virus RNA de cadena negativa. El virus de la estomatitis vesicular. Partícules defectives interferents.- Virus RNA de doble cadena.- Virus de pol·laritat ambigua. Els arbovirus.
29. Replicació, transcripció i traducció en virus DNA
Les classes I i II de la classificació de Baltimore.- Papovavirus.- Adenovirus.- Herpesvirus.- Poxvirus.
30. Oncogènesi vírica
Producció de tumors en condicions naturals.- Mecanismes d'oncogènesi dels virus DNA. Producció de tumors per adenovirus. Els papovavirus.- Els virus del tumor aviar.- Virus del sarcoma de Rous en mamífers. Virus de la leucèmia murina. Virus del sarcoma murí.- Virus tumorals humans.- Altres virus tumorals RNA. La SIDA.
31. Patogènia viral
Mecanismes d'entrada dels virus dintre dels animals.- Extensió de l'infecció per l'organisme. Llocs de replicació primària i secundària. Viremia.- Lesions orgàniques.- Desenvolupament i evolució de la malaltia.- Infeccions persistents. Aparició de variants virals.- Curació.- Contagi.- Epidemiologia de les infeccions virals.- Diagnòstic. Profilaxis i tractament.

32. Vacunació i quimioteràpia antivírica
Estratègies de vacunació. Vacunes vives i vacunes inactivades.- Epítops virals i diseny de vacunes sintètiques. Vacunes polivalents.- Obtenció de noves soques vacunals.- Principals grups de quimioteràpics antivírics. Anàlegs estructurals. Antimitòtics. Quimioteràpics específics per retrovirus. Inhibidors de diferents funcions virals.- Situació actual i perspectives de la profilaxis i terapia antiviral.
33. Virus vegetals
Principals grups de virus vegetals.-Mètodes d'estudi: cultius de teixits vegetals. Utilització de protoplasts. Etapes inicials de la infecció. Replicació de l'àcid nucleic víric: mecanisme i lloc de replicació del DNA. Traducció del RNA víric.- Encapsulament dels virions. Transmissió dels virus vegetals.
34. Viroïdes i prions
Criteris d'identificació dels viroïdes.- Propietats biològiques. Purificació. Propietats físiques i químiques.- Seqüenciació.- Replicació i traducció.- Possible origen dels viroïdes.- Característiques bioquímiques dels prions. Patogenicitat.
35. Evolució dels virus
Teories sobre l'origen dels virus.- Freqüències de mutació.- Variabilitat genètica i antigènica dels virus RNA. Dinàmiques poblacionals. Surgiment i selecció de nous variants. Model de les "quasiespecies".- Teories modulars.- Mètodes d'estudi de la filogenia viral. Epidemiologia molecular.
36. Utilització dels virus en la biotecnologia
Els virus com a vectors de clonació. M13 i altres fags filamentosos. SV40. Utilització de la transducció.- Utilització de promotors virals en vectors d'expressió.- Antígens recombinants. Soques vacunals polivalents.- Mutagènesi amb virus i transposons.

BIBLIOGRAFIA

1. Textos generales

A. IMMUNOLOGIA

- * Alexander, J.W. & R.A. Good. Principios de inmunología clínica. Reverté, 1980.
- * Barret, J.T. Inmunología. 4ed. Interamericana. 1985.
- * Cooper, E.L. Comparative immunology. Prentice-Hall, 1976.
- * Golub, E.S. La base celular de la respuesta inmunitaria. Reverté, 1986.
- * Larraga, V., M. Fresno y L. Enjuanes. Nuevas tendencias: Inmunología. CSIC. 1987.
- * Roitt, I., et al. Inmunología esencial. MEDSI, 1986
- * Male, D., B. Champion & A. Cooke. Advanced immunology. Gower Medical Publishing. 1987.
- * Nisonoff, A. Introduction to molecular immunology. Sinauer, 1982.
- * Playfair, J.H.L. La inmunología en esquemas. Alhambra. 1983.
- * Weissman, I.L., L.E. Hood & W.B. Wood. Inmunología. Conceptos fundamentales. Alhambra. 1983.
- * Williamson, A.R. & M.W. Turner. Essential Immunogenetics. Blackwell Scientific Publications. 1987

B. VIROLOGIA

- * Luria, S.E., J.E. Darnell, D. Baltimore & A. Campbell. General Virology. Wiley, 1978.(3a. ed.).
- * Fraenkel-Conrat, H. & P.C. Kimball. Virology. Prentice-Hall, 1982.
- * White D.O. & F.J. Fenner. Medical Virology. Academic Press, 1986. (3^a ed.).
- * Fields, B.N. (ed.) Virology. Raven Press, 1985.
- * Davis, B.D. et al. Microbiology. Harper & Row, 1980.